N° D'ORDRE :
215

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

GINETTE FISCHHOF

---

1re THÈSE. — SUR LA CONDENSATION DU FORMALDÉHYDE AVEC L'ESTER OXALACÉTIQUE.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

**Soutenues le 4 Décembre 1947 devant la Commission d'examen.**

MM. JAVILLIER ..... *Président.*
H. GAULT..... } *Examinateurs.*
CHAMPETIER .... }

---

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1950

# FACULTÉ DES SCIENCES

*Nom du Candidat :* **FISCHHOF.**
*Prénom :* **Ginette.**

*Date de la soutenance :* 4 décembre 1947.
*Numéro d'ordre :* 215.

**FISCHHOF (Ginette).** — Sur la condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. *Paris,* Masson, 1950. In-8°, 21 p.

*Th. Ing. Doct. Paris, 1947. N° 215.*

**FISCHHOF (Ginette).** — Sur la condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. *Paris,* Masson, 1950. In-8°, 21 p.

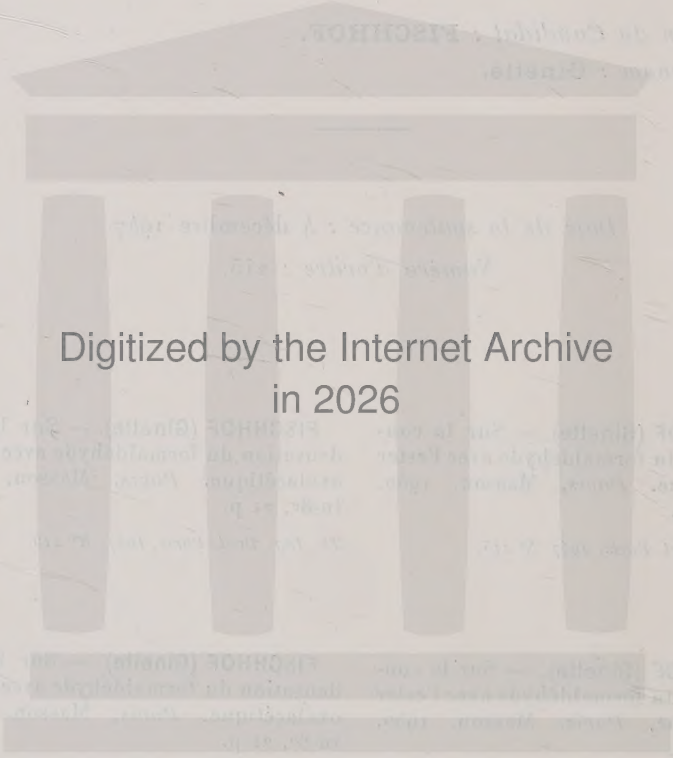
*Th. Ing. Doct. Paris, 1947. N° 215.*

**FISCHHOF (Ginette).** — Sur la condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. *Paris,* Masson, 1950. In-8°, 21 p.

*Th. Ing. Doct. Paris, 1947. N° 215.*

**FISCHHOF (Ginette).** — Sur la condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. *Paris,* Masson, 1950. In-8°, 21 p.

*Th. Ing. Doct. Paris, 1947. N° 215.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549216_0017

N° D'ORDRE :
215

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE D'INGÉNIEUR-DOCTEUR

PAR

GINETTE FISCHHOF

---

1re THÈSE. — SUR LA CONDENSATION DU FORMALDÉHYDE AVEC L'ESTER OXALACÉTIQUE.

2e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

**Soutenues le 4 Décembre 1947 devant la Commission d'examen.**

MM. JAVILLIER ..... *Président.*
H. GAULT..... } *Examinateurs.*
CHAMPETIER .... }

---

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1950

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

*Doyen*..... M. J. CABANNES.

## PROFESSEURS

| | |
|---|---|
| L. BLARINGHEM .. | † Botanique. |
| G. JULIA ..... | † Analyse supérieure et Algèbre supérieure. |
| C. MAUGUIN..... | † Minéralogie. |
| A. DENJOY ..... | † Théorie des fonctions. Topologie. |
| L. LUTAUD..... | † Géographie physique et Géologie dynamique. |
| E. DARMOIS ..... | † Enseignement de Physique. |
| Robert LÉVY ..... | † Physiologie comparée. |
| Henri VILLAT..... | † Mécanique des fluides et applications. |
| Ch. JACOB ..... | † Géologie. |
| P. PASCAL..... | † Chimie générale. |
| M. FRÉCHET..... | † Calcul des probabilités et Physique mathématique. |
| Mme RAMART-LUCAS. | † Chimie organique. |
| H. BEGHIN..... | † Mécanique physique et expérimentale. |
| FOCH ..... | † Mécanique expérimentale des fluides. |
| PAUTHENIER..... | † Electrotechnique générale. |
| DE BROGLIE..... | † Théories physiques. |
| JOB ..... | † Chimie générale. |
| PRENANT ..... | † Anatomie et Histologie comparées. |
| VILLEY..... | † Mécanique appliquée. |
| COMBES..... | † Physiologie végétale. |
| GARNIER..... | † Géométrie supérieure. |
| PÉRÈS ..... | † Mécanique rationnelle. |
| HACKSPILL ..... | † Chimie minérale. |
| LAUGIER ..... ... | † Physiologie générale. |
| TOUSSAINT..... | † Technique aéronautique. |
| M. CURIE..... | † Physique (P. C. B.). |
| G. RIBAUD ..... | † Hautes températures. |
| CHAZY..... | † Mécanique analytique et Mécanique céleste. |
| H. GAULT ..... | Chimie appliquée. |
| CROZE ..... | † Physique théorique et Physique céleste. |
| DUPONT..... | † Théories chimiques. |
| LANQUISTE .. .... | † Géologie structurale et géologie appliquée. |
| VALIRON ..... | † Calcul différentiel et calcul intégral. |
| BARRABÉ ..... | † Géologie structurale et Géologie appliquée. |
| VAVON..... | † Analyse et mesures chimiques. |
| G. DARMOIS ..... | † Mathématiques générales. |
| CHATTON..... | † Biologie maritime. |
| AUBEL ..... | † Chimie biologique. |
| Jacques BOURCART. | Géographie physique et Géologie dynamique. |
| Mme JOLIOT-CURIE. | † Physique générale et Radio-activité. |
| PLANTEFOL..... | † Botanique. |
| CABANNES ..... | † Recherches physiques. |
| GRASSÉ..... | † Évolution des êtres organisés. |
| PRÉVOST..... | Chimie organique. |
| BOULIGAND ..... | † Application de l'analyse à la géométrie. |
| CHAUDRON..... | † Chimie |
| WYART..... | Minéralogie. |
| TEISSIER..... | † Zoologie. |
| MANGENOT..... | † Biologie végétale. |
| P. AUGER..... | † Physique quantique et relativité. |
| MONNIER ..... | Physiologie générale. |
| PIVETEAU..... | Géologie. |
| ROCARD..... | † Physique. |
| H. CARTAN..... | Calcul différentiel. |
| SCHAEFFER ..... | † Physiologie des fonctions. |
| LAFFITTE..... | Chimie (P. C. B.). |
| LEROY..... | Mécanique théorique des des fluides. |
| FAVARD..... | Calcul des Probabilités et Physique mathématique. |
| COULOMB ..... | † Physique du Globe. |
| Mlle COUSIN ..... | Biologie animale (P.C.B.). |
| A. CHRÉTIEN ..... | Analyses et mesures chimiques. |
| DRACH..... | Evolution des êtres organisés. |
| CHATELET ..... | † Arithmétique et théorie des nombres. |
| EPHRUSSI..... | † Génétique. |
| WURMSER ..... | † Biologie physico-chimique. |
| KASTLER..... | † Physique. |
| BAUER..... | † Chimie-Physique. |
| RIVIÈRE..... | Géologie (P. C. B.). |
| GAUTHERET..... | Biologie Végétale (P.C.B.) |
| LUCAS..... | Physique. |
| MAX MORAND..... | Optique appliquée. |
| ARNULF ..... | Physique. |
| A. THOMAS..... | Zoologie. |
| SOLEILLET..... | Physique. |
| FORTIER ..... | Mécanique expérimentale des fluides. |
| DANJON..... | † Astronomie. |
| FROMAGEOT..... | Chimie Biologique. |
| LAPORTE..... | Physique générale et Radioactivité. |

*Secrétaire*..... CH. MONIER

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON FIANCÉ

A MON MAÎTRE

MONSIEUR HENRY GAULT

Professeur à la Faculté des Sciences

*Hommage de profonde gratitude.*

# SUR LA CONDENSATION DU FORMALDÉHYDE AVEC L'ESTER OXALACÉTIQUE

Par Ginette FISCHHOF

## INTRODUCTION

L'ester oxalacétique, en raison de sa structure β-cétonique, existe sous deux formes en équilibre, et, sous sa forme énolique, il donne lieu à des réactions de condensations aldéhydiques qui ont été étudiées par H. Gault et plusieurs de ses collaborateurs (1).

$$H_5C_2OOC-CO-CH_2-COOC_2H_5 \rightleftarrows H_5C_2OOC-\underset{\underset{OH}{|}}{C}=CH-COOC_2H_5$$

Avec l'aldéhyde formique en particulier, H. Gault et E. Blaise ont obtenu, en effectuant la condensation en présence d'une petite quantité de base secondaire, l'ester méthylène-*bis*-oxalacétique, par une réaction bimoléculaire mettant en jeu deux molécules d'ester pour une molécule d'aldéhyde (1).

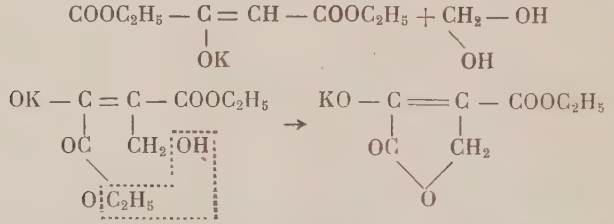
$$\begin{array}{l} H_5C_2OOC-CO-CH-COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad\quad CH_2 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \\ H_5C_2OOC-CO-CH-COOC_2H_5 \end{array}$$

Dans d'autres conditions expérimentales, une molécule d'aldéhyde peut se condenser, par réaction bimoléculaire, avec une seule molécule d'ester oxalacétique avec formation d'esters cétobutyrolactone-carboxyliques dont les premiers termes obtenus ont été, dans la série aromatique, l'ester phényl-cétoparaconique (Wislicénus) (2) et dans la série acyclique, l'ester cétoparaconique (H. Gault et R. Durand) (3). Ce dernier ester se forme par condensation du formaldéhyde (formol

(1) H. Gault, *Bull. Soc. Chim.*, [3], 35, 1264 : *C. R.*, 1946, 22, 396.
(2) Wislicénus, 1892, B. 25, 3448 ; 1893, B. 26, 2144.
(3) H. Gault et R. Durand, *C. R.*, 1943, 216, 848.

à 35 o/o), non pas seulement avec l'ester oxalacétique libre, mais bien aussi avec une extrême facilité avec l'énolate de potassium correspondant.

Le mécanisme de cette réaction qui s'effectue en milieu aqueux a été expliqué par H. Gault : le formaldéhyde réagit sous sa forme d'hydrate d'aldéhyde qui se fixe, en l'absence de tout catalyseur, sur la double liaison énolique de l'énolate oxalacétique de potassium. Cette fixation donne naissance à un cétol instable, qui, par élimination d'une molécule d'alcool entre la fonction ester et la fonction alcool en position $\gamma$, se cyclise avec formation d'ester cétoparaconique.



La réaction de condensation, en milieu aqueux, entre formaldéhyde et ester oxalacétique se ramène donc, dans ce cas, à une simple réaction d'addition.

H. Gault et R. Durand ont signalé, d'autre part, la formation dans cette réaction, d'un deuxième corps qu'ils n'ont pas identifié.

En raison de l'analogie de structure qui existe entre le cycle de l'ester cétoparaconique et celui de l'acide hydroxytétronique, groupement atomique fondamental de l'acide ascorbique (Vitamine C) nous nous sommes proposé de préparer, à partir de l'ester cétoparaconique, l'hydroxycétobutyrolactone, dont la forme énolique n'est autre précisément que l'acide hydroxytétronique (1).

L'exposé de notre travail comporte deux parties :

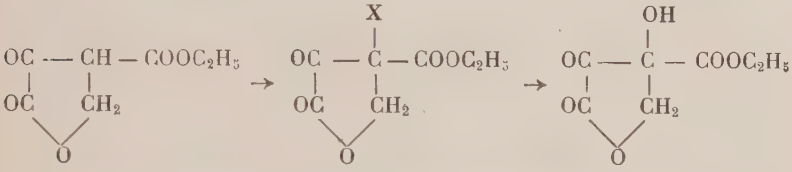
Dans la *première partie*, nous décrivons les recherches que nous avons effectuées en vue d'établir la constitution du deuxième produit qui se forme au cours de la condensation formaldéhydique de l'énolate oxalacétique de potassium, et d'orienter cette condensation vers la production prépondérante de l'un ou l'autre des deux produits de fixation formaldéhydique.

La *deuxième partie* de ce travail est elle-même divisée en deux chapitres qui ont trait à nos essais de passage de l'ester cétoparaconique à l'acide hydroxytétronique. Nous avons, en effet, dirigé nos recherches dans ce domaine, dans deux voies différentes.

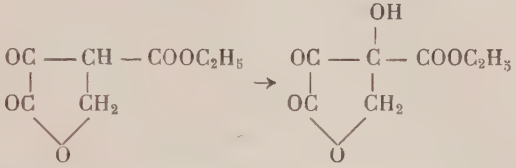
(1) F. Micheel et F. Jung, *Ber.* 66, 1933, 1291 ; 67, 1934, 1660.

1° *Substitution dans l'ester cétoparaconique* d'un groupe hydroxyle à l'atome d'hydrogène médian ou complexe cétonique, puis élimination du groupement carboxéthyle, cette substitution pouvant s'effectuer de deux façons :

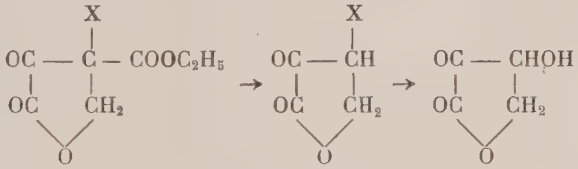
a) *En passant par l'intermédiaire d'un dérivé halogéné* hydrolysable suivant le schéma suivant :



b) *Substitution directe* de l'hydrogène par un groupement hydroxyle.



2° *Décarboxylation préalable* d'un ester halogéno-cétoparaconique et introduction consécutive, dans la molécule de l'halogéno-cétolactone formée, du groupement hydroxyle sur l'atome de carbone voisin du groupement carbonyle.



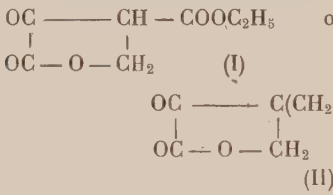
## PREMIÈRE PARTIE

La condensation du formaldéhyde (formol à 35 o/o) avec l'énolate oxalacétique de potassium, dans les conditions décrites par H. Gault et R. Durand (1), conduit à deux produits différents, qui se forment simultanément et sont tous deux solides : (I) F : 108° et (II) F : 119°.

(1) H. Gault et R. Durand, *C. R.*, 1943, 216, 848.

Ils se distinguent et peuvent être séparés l'un de l'autre grâce à leurs solubilités différentes dans l'eau et dans l'éther. Chimiquement, le premier des deux seulement est susceptible de prendre la forme énolique mise en évidence par la coloration rouge qu'il donne avec le perchlorure de fer.

La constitution du produit (I), l'ester α-cétoparaconique, ayant été antérieurement établie, nous avons cherché d'une part à déterminer celle du produit (II) que nous avons identifié à l'ester β-hydroxy-méthyl-α-cétoparaconique, résultant de l'entrée en réaction avec l'ester oxalacétique de deux molécules de formaldéhyde, d'autre part à orienter la condensation formaldéhyde-ester oxalacétique, vers la production prépondérante de l'un ou l'autre des deux produits de condensation formaldéhydique.




ou $(C_3H_2O_3)CH-COOC_2H_5$

## I. — Ester α-céto-γ-butyrolactone-γ-carboxylique $C_7H_8O_5$ (Ester α-cétoparaconique [1])

*Propriétés physiques.* — L'ester cétoparaconique est un solide blanc, bien cristallisé, qui fond à 108° sans décomposition. Il est indistillable même sous pression réduite. Il est très soluble dans l'alcool et l'acétone, un peu moins soluble dans l'éther, le chloroforme et le benzène, insoluble dans le tétrachlorure de carbone et l'éther de pétrole. Il est peu soluble dans l'eau à froid, plus soluble à chaud et ce dernier solvant convient très bien à sa recristallisation.

Etude du comportement de l'ester cétoparaconique. — L'ester cétoparaconique est fortement acide au bicarbonate de potassium et sa solution alcoolique est colorée en rouge par le perchlorure de fer.

Action des agents d'hydrolyse. — 1° *Action prolongée de l'eau à l'ébullition : cétobutyrolactone.* — On maintient à l'ébullition à reflux, pendant six heures, une solution aqueuse à 10 o/o d'ester cétoparaconique. On observe un dégagement de gaz carbonique pen-

(1) Nous avons adopté pour désigner les divers composés étudiés dans ce Mémoire la terminologie usuelle qui comporte l'emploi des lettres grecques. La nomenclature officielle conforme aux règles fixées par V. Grignard conduirait à attribuer aux esters cétaparaconiques le nom de : esters céto-2 butyrolactone carboxylique-3.

dant toute la durée de l'opération ; la recherche de l'acide oxalique dans la solution finale est négative. La fonction ester a donc été hydrolysée et le carboxyle libéré, se trouvant en position β par rapport au groupement cétone, s'élimine spontanément sous l'action de la chaleur. Par épuisement à l'éther de la solution on recueille un liquide jaunâtre, visqueux, indistillable sous pression réduite, et même sous le vide de la « distillation moléculaire ». Ce liquide, très acide au bicarbonate et dont la solution alcoolique est fortement colorée en rouge par le perchlorure de fer, est la cétobutyrolactone.

$$(C_2H_3O_2)CH - COOC_2H_5 \rightarrow (C_3H_2O_3)CH_2.$$

*Sel de phénylhydrazinium.* — On mélange, en agitant, une solution alcoolique de 3 g. de phénylhydrazine (M = 108) à une solution alcoolique de 3 g. de cétobutyrolactone (M = 100). On observe un léger échauffement, en même temps que la précipitation d'un solide jaunâtre qu'on essore. Après recristallisation dans l'alcool, ce solide fond à 190° en se décomposant. C'est le sel de phénylhydrazinium de la cétobutyrolactone.

*Dosage d'azote :* Tr. o/o : N, 13,9. — Calc. : pour $C_{10}H_{12}O_3N_2$ N, 13,4.

2° *Action des agents alcalins à diverses concentrations.* — a) *Bicarbonate de potassium.* — On introduit par fractions, à la température ordinaire, 172 g. (1 mol.) d'ester cétoparaconique, dans une solution saturée de bicarbonate de potassium, 500 cm³ (1 mol. ± 10 o/o d'excès). On observe une vive effervescence, en même temps qu'une dissolution partielle du solide mis en œuvre. Le solide non dissous est essoré : c'est un sel organique qui, acidifié par l'acide chlorhydrique à 50 o/o, régénère l'ester cétoparaconique initial. Le filtrat, qui ne renferme pas d'acide oxalique, est lui-même acidifié puis épuisé à l'éther. La solution éthérée abandonne par évaporation un solide blanc qui fond à 108° après recristallisation dans l'eau : c'est l'ester cétoparaconique.

L'action d'une solution saturée de bicarbonate de potassium sur l'ester cétoparaconique se limite donc à la formation de l'énolate correspondant, à partir duquel l'ester cétoparaconique peut être libéré par traitement acide.

b) *Carbonate de potassium à 33 o/o.* — On verse à la température ordinaire, une solution de carbonate de potassium à 33 o/o (2 mol.) sur l'ester cétoparaconique libre (1 mol.). On observe comme dans l'essai précédent, une vive effervescence. Le solide non dissous est essoré. On recueille 180 g. d'énolate de potassium de l'ester cétoparaconique, qui acidifié par l'acide chlorhydrique à 50 o/o, libère l'ester cétoparaconique lui-même. Le filtrat contient de l'acide oxalique qu'on peut précipiter à l'état de sel de calcium (13 g.).

L'action d'une solution de carbonate de potassium à 33 o/o, à tem-

pérature ordinaire, détermine donc partiellement l'ouverture du cycle lactonique avec séparation d'acide oxalique ; le poids d'ester cétoparaconique récupéré et d'oxalate de calcium formé permettent de conclure que 10 o/o de l'ester cétoparaconique mis en œuvre ont subi la coupure oxalique.

c) *Potasse caustique à 33 o/o.* — On verse, par fractions, et en agitant, une solution à 33 o/o de potasse (510 g. 3 mol.) sur 172 g. d'ester cétoparaconique (1 mol.). On broie le mélange au mortier, pour assurer un meilleur contact, étend au double le volume du mélange obtenu et essore. On obtient ainsi 45 g. d'énolate de potassium de l'ester cétoparaconique. Le filtrat, acidifié, est épuisé à l'éther. La solution éthérée, distillée, abandonne quelques cristaux d'acide oxalique. On détermine alors quantitativement la proportion d'ester cétoparaconique qui a subi la coupure oxalique par précipitation, à l'état d'oxalate de calcium, de l'acide oxalique libéré. Poids d'oxalate de calcium obtenu : 70 g. Poids théorique : 128 g. On doit donc admettre que sous l'action de la potasse caustique à 33 o/o, l'ester cétoparaconique s'est notablement décomposé en ses composants primitifs : acide oxalique, acide acétique et formaldéhyde.

3° *Action des acides à diverses concentrations.* — a) *Acide chlorhydrique concentré à la température ordinaire.* — On maintient en contact pendant 15 jours, 86 g. d'ester cétoparaconique (1/2 mol.) avec 250 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Aucune réaction ne se produit, probablement du fait du manque de contact entre les constituants du mélange, et on retrouve, finalement, l'ester cétoparaconique inaltéré.

b) *Acide chlorhydrique à 50 o/o à l'ébullition.* — L'acide chlorhydrique à l'ébullition détermine l'hydrolyse de la fonction ester de l'ester cétoparaconique avec élimination de gaz carbonique. Cette réaction d'hydrolyse est en tous points comparable à celle que provoque l'action prolongée de l'eau bouillante sur le composé étudié (voir p. 6). *Mode opératoire.* — On maintient à l'ébullition douce pendant 2 heures une suspension de 86 g. d'ester cétoparaconique (1/2 mol.) dans 250 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 o/o. Le solide se dissout peu à peu ; on recueille sur la cuve à eau, 11 litres de gaz carbonique, quantité correspondant au volume théorique de gaz. La solution finale est épuisée à l'éther après refroidissement. La solution éthérée est séchée sur sulfate de soude et évaporée. Il reste un liquide visqueux, jaunâtre qui est la cétobutyrolactone.

4° *Action des agents oxydants.* — *a)* Eau oxygénée à 110 volumes (voir p. 17). *b)* Hypochlorite de sodium et acide hypochloreux (voir p. 17).

5° *Action des halogènes.* — *a)* Brome (voir p. 12). *b)* Chlore (voir p. 13).

## II. — Ester β-hydroxyméthylcétoparaconique. $C_8H_{10}O_6$.

La constitution de cet ester qui prend naissance, à côté de l'ester cétoparaconique (p. 3), par condensation de l'aldéhyde formique avec l'ester oxalacétique, est établie par l'analyse, et par celle de son dérivé acétylé ainsi que par les faits expérimentaux suivants :

1. Il se forme par condensation du formol, non pas seulement avec l'ester oxalacétique, mais aussi avec l'ester cétoparaconique.

2. Sous l'action de la chaleur, il se dédouble en formaldéhyde et ester cétoparaconique.

Nous sommes ainsi fondé à admettre qu'il existe une réaction d'équilibre entre les deux esters qui prennent naissance par condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. On dispose donc de deux méthodes différentes pour la préparation de l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique, qui peut être obtenu, en effet, par condensation de l'aldéhyde formique, soit, à côté d'ester cétoparaconique, avec l'ester oxalacétique (H. Gault et R. Durand), soit avec l'ester cétoparaconique lui-même. On comprend que ces deux procédés puissent être jumelés et que l'ester cétoparaconique formé dans le premier cas, puisse être transformé progressivement en ester β-hydroxyméthylcétoparaconique.

Modes de préparation. — 1. *Condensation directe : formaldéhyde-ester oxalacétique.* — Le mode opératoire initial ayant été décrit par H. Gault et R. Durand, nous avons cherché, en faisant varier les conditions expérimentales, à orienter la condensation vers l'un ou l'autre de deux esters.

a) *Influence de la température.* — *Essai 1.* — La condensation est effectuée dans les conditions expérimentales indiquées par H. Gault et R. Durand : on verse une bouillie aqueuse fluide refroidie à — 5°, d'une demi-molécule d'oxalacétate de potassium dans le formol, refroidi à — 12°. On obtient après acidification et essorage : ester cétoparaconique (M = 172) : 65 g. Rendement 75 o/o. Ester β-hydroxyméthylcétoparaconique (M = 202) : 20 g. Rendement 10 o/o. Rendement total de transformation : 85 o/o.

*Essai 2.* — On met en œuvre les mêmes proportions d'énolate oxalacétique de potassium et de formol que dans l'essai précédent, mais on effectue la condensation à la température du laboratoire (18°). On verse une petite portion de la bouillie d'ester oxalacétique dans le formol. La température qui s'élève à 20° est ramenée à 18° avant addition de la deuxième portion. On obtient, dans ces conditions, un rendement de 44 o/o, en ester cétoparaconique, et de 10 o/o en ester β-hydroxyméthylcétoparaconique. On conclut de là qu'en élevant la température de la condensation, le rendement général est diminué, les proportions relatives des deux esters étant sensiblement modifiées.

*Essai 3.* — On chauffe le formol à 30° au bain d'eau, puis on y verse une petite portion de la bouillie aqueuse d'énolate oxalacétique. La température s'élève à 40° environ. On introduit dans le mélange une deuxième portion d'énolate, en agitant vigoureusement. On effectue ainsi la condensation en maintenant le mélange réactionnel entre 30° et 50°. Après acidification et essorage on obtient 29 o/o d'ester cétoparaconique par essorage et 26 o/o par extraction à l'éther du filtrat, ce qui correspond à un rendement global de 55 o/o. Donc, en maintenant la température de la condensation entre 30° et 50°, le rendement de la réaction est diminué, et l'ester β-hydroxyméthyl-cétoparaconique ne se forme pas.

b) *Influence de la concentration en formaldéhyde.* — Nous avons essayé de réduire l'excès de formol afin de déplacer l'équilibre vers la production prépondérante d'ester cétoparaconique. En opérant avec une molécule d'énolate oxalacétique de potassium, pour 1,3 molécules de formaldéhyde, à 0°, on obtient un rendement de 74 o/o en ester cétoparaconique.

Les eaux-mères de ce dernier ester, abandonnées à la température du laboratoire, ne donnent pas d'ester β-hydroxyméthylcétopara-conique, contrairement à ce qui a été observé dans les essais précédents.

Le rendement global de transformation s'abaisse ainsi à 74 o/o, au lieu de 85 o/o dans l'opération initiale.

c) *Influence de la durée de contact.* — On observe qu'après une durée de contact qui ne dépend que de la température, les proportions relatives des deux esters formés restent invariables quelle que soit la concentration du mélange en formaldéhyde.

*d)* Dans le but d'obtenir exclusivement l'ester cétoparaconique, nous avons pensé alors à mettre dès le début de l'opération, et à maintenir ensuite, le formol en présence d'un excès d'ester oxalacé-tique potassé, en le versant dans la bouillie aqueuse d'énolate. Nous avons ainsi effectué la réaction de condensation bi-moléculaire.

*Mode opératoire.* — On verse 100 g de formaldéhyde (1 mol. + 10 o/o d'excès) goutte à goutte au moyen d'une ampoule à brome, dans une bouillie fluide d'énolate de potassium (1 mol. dans 500 $cm^3$ d'eau) refroidie dans un mélange réfrigérant. Le mélange est agité pendant toute la durée de l'opération (1 heure 1/2). La masse hétéro-gène s'apaissit peu à peu. Quand tout le formol est introduit, on abandonne pendant deux heures dans le bain réfrigérant puis quelques heures à la température ordinaire. On acidifie ensuite avec l'acide chlorhydrique à 50 o/o (1 mol.); on observe une dissolution partielle du solide en suspension. Le solide non dissous, séparé par essorage, fond, par recristallisation, à 108° : c'est donc l'ester céto-paraconique. Poids 92 g. Le filtrat est repris à l'éther. La solution

éthérée abandonne par évaporation 50 g. de ce même ester. On recueille au total 142 g. d'ester cétoparaconique, ce qui correspond à un rendement de 83 o/o.

En opérant dans ces conditions, nous n'avons pas noté la présence d'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique dans les produits de la réaction.

*Conclusion.* — Ces divers essais nous ont amené à établir les modes opératoires qui permettent de préparer l'ester cétoparaconique et l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique avec les rendements optimum.

*Ester cétoparaconique.* — Contrairement aux indications primitivement données par H. Gault, indications basées sur l'hypothèse que la formation de l'ester cétoparaconique (ester oxalacétique-formaldéhyde = 1/1) serait favorisée par la mise en œuvre d'un excès d'aldéhyde, alors que la formation de l'ester méthylène-*bis*-oxalacétique (ester oxalacétique-formaldéhyde = 2/1) doit être, au contraire, favorisée par les proportions inverses, nous nous sommes arrêté, d'après les essais précédents, au mode opératoire qui vient d'être indiqué; c'est-à-dire en versant l'aldéhyde formique (1 mol.) dans l'ester oxalacétique (1 mol.) et en maintenant la température à 0°.

*Ester β-hydroxyméthylcétoparaconique.* — Nous n'avons pu parvenir à préparer cet ester avec de bons rendements par condensation directe, en une seule phase, du formol avec l'énolate oxalacétique de potassium. Voici la technique, en deux phases successives, à laquelle nous nous sommes arrêté. On effectue d'abord une condensation dans les conditions indiquées par H. Gault et R. Durand, puis on traite l'énolate cétoparaconique obtenu par le formol dans les conditions suivantes :

Condensation de l'ester cétoparaconique avec le formol. — *Essai I.* — On condense l'énolate de potassium de l'ester cétoparaconique (210 g. 1 mol.) avec le formaldéhyde (100 g. 1 mol). en solution à 33 o/o en versant, par fractions et en agitant, le formol dans l'ester maintenu à 0°. On abandonne 24 heures à la température ordinaire. On acidifie ensuite la masse pâteuse solide obtenue. L'ester cétoparaconique non entré en réaction est séparé du mélange par essorage (36,5 g.). Les eaux-mères laissent déposer, au bout de quelques jours, l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique sous forme d'un produit solide blanc (44 g.) fondant après recristallisation dans l'éther à 119°. Le rendement de transformation est de 21 o/o et le rendement théorique de 44 o/o.

*Essai II.* — L'essai précédent a été reproduit en substituant l'ester cétoparaconique libre (172 g.) à son sel de potassium. Le résultat est

négatif. On recueille par essorage direct 165 g. d'ester cétoparaconique. La perte des 7 g correspond à la solubilité de cet ester dans l'eau.

*Conclusion.* — On doit admettre que le mécanisme de la formation de l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique à partir de l'ester cétoparaconique est identique à celui qui a été indiqué par H. Gault (p. 2) pour la formation, à partir de l'ester oxalacétique, de l'ester cétoparaconique lui-même. Le formaldéhyde, sous sa forme d'hydrate, se fixe sur la double liaison de l'énolate de potassium de l'ester cétoparaconique. La formation du sel de potassium déplace l'équilibre entre la forme cétonique et la forme énolique de cet ester, au profit exclusif de cette dernière forme.

*Propriétés physiques.* — L'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique est un solide blanc, bien cristallisé en belles aiguilles. Il fond à 119° sans décomposition ; il est indistillable même sous pression réduite. Il est très soluble dans l'eau et l'alcool à température ordinaire, assez soluble dans le benzène, peu soluble dans le chloroforme et l'éther ; ce dernier solvant convient particulièrement bien à sa recristallisation.

*Dosage de C et H :* Tr. o/o : C, 47,6 ; H, 4,95. — Calc. : C, 47,5 ; H, 4,95.
*Poids moléculaire* (Cryoscopie dans l'acide acétique). — Tr. : 205. — Calc. pour $C_8H_{10}O_6$ : 202.

Etude du comportement chimique de l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique. — a) *Action de la chaleur.* — Sous l'action de la chaleur, l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique perd une molécule de formaldéhyde en régénérant l'ester cétoparaconique. C'est ainsi qu'en portant et en maintenant à l'ébullition une solution aqueuse de cet ester, on perçoit une odeur nette de formaldéhyde, et les vapeurs dégagées colorent le réactif de Schiff. En épuisant à l'éther la solution aqueuse, après une durée d'ébullition de une heure, on obtient un produit solide fondant vers 90°, colorant fortement le perchlorure de fer, et qui est un mélange des deux esters. L'addition à ce solide d'une quantité égale d'ester cétoparaconique élève, en effet, le point de fusion du mélange à 104°. On comprend ainsi que l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique soit indistillable, même sous pression réduite. D'autre part, il ne donne aucune coloration avec le perchlorure de fer, puisque ne renfermant plus d'atome d'hydrogène libre au carbone médian, il n'est plus susceptible de s'énoliser.

b) *Action des agents alcalins.* — α) *Carbonate de potassium.* — L'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique se transforme partiellement sous l'influence du carbonate de potassium à 33 o/o, à la température ordinaire, en énolate de potassium de l'ester cétoparaconique. Le reste de l'ester mis en œuvre subit la coupure oxalique, comme l'ester cétoparaconique lui-même.

*Mode opératoire.* — 1/2 mol. (100 g.) d'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique sont mis en suspension dans 750 g. de carbonate de potassium à 33 o/o (1 mol. 5) et le mélange est agité pendant une heure et demie. On laisse en contact encore 15 heures. Le mélange hétérogène obtenu, après acidification, est épuisé à l'éther ; la solution éthérée laisse déposer par évaporation un solide qui est l'ester cétoparaconique (56 g.).

β) *Potasse caustique à 33 o/o.* — On verse sur l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique (1/2 mol. 100 g.) une solution de potasse caustique à 33 o/o (3 mol.) en opérant à la température ordinaire, c'est-à-dire en ne laissant pas la température s'élever plus haut que 20°.

Le mélange hétérogène obtenu est acidifié par l'acide chlorhydrique à 50 o/o et la solution est épuisée à l'éther. La solution éthérée laisse déposer par évaporation 9,3 g. d'un solide blanc qui est l'ester cétoparaconique. Donc, sous l'action de la potasse caustique à 33 o/o, à une température inférieure à 20°, l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique se transforme partiellement en ester cétoparaconique avec un rendement de 5 o/o. Le reste de l'ester mis en œuvre se décompose comme l'ester cétoparaconique lui-même.

c) *Dérivé de la fonction alcool : ester acétique.* — On ajoute à une solution de 20 g. d'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique dans 80 g. de pyridine fraîchement distillée sur potasse, 9 g. de chlorure d'acétyle par petites portions. Il se précipite du chlorhydrate de pyridine et la masse prend une coloration rouge.

On abandonne sept heures à la température ordinaire et on verse ensuite le produit de la réaction dans un mélange d'acide sulfurique et de glace, puis on extrait à l'éther. On recueille après élimination de l'ester un solide blanc, fondant à 96°.

*Dosage de C et H :* Tr. o/o : C, 48,93. — Calc. pour $C_{10}H_{12}O_7$ : 49,18 ; Tr. : H, 4,61 ; calc. : 4,91.

*Masse moléculaire (Cryoscopie dans l'acide acétique). ;* Tr. : M, 246. — calc. : 244.

Les esters cétoparaconique et β-hydroxyméthylcétoparaconique apparaissent ainsi comme les termes successifs de la condensation progressive du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. Cette réaction est, en tous points, comparable à la réaction progressive de condensation des aldéhydes acycliques avec l'ester acétylacétique étudiée par H. Gault et ses collaborateurs (1). Nous considérons que ces deux

(1) H. Gault et J. Burkhard, *C. R.*, 1934, **199**, 795. — H. Gault et T. Wendling, *Bull. Soc. Chim.*, 1934, M, 1465 ; *C. R.*, 1934, **199**, 1052.

esters, cétoparaconique et β-hydroxyméthyl cétoparaconique, sont liés par une réaction réversible.

$$(C_3H_2O_3)CH-COOC_2H_5 \underset{+\,HCHO}{\overset{-HCHO}{\rightleftharpoons}} (C_3H_2O_3)-C(CH_2OH)-COOC_2H_5.$$

# DEUXIÈME PARTIE

## ESSAIS DE PASSAGE DE L'ESTER CÉTOPARACONIQUE A L'ACIDE HYDROXYTÉTRONIQUE

Nous avons indiqué dans notre introduction (p. 3) que le passage de l'ester cétobutyrolactone-carboxylique à l'acide hydroxytétronique pouvait théoriquement se faire par deux voies différentes. Nous exposons ci-après les résultats des deux groupes d'essais que nous avons effectués en suivant successivement les deux méthodes.

### Méthode A

*Introduction d'un groupement hydroxyle sur le carbone β du cycle lactonique.* — Cette méthode (Chapitre premier) est basée sur l'application d'une des techniques générales d'introduction d'un groupe hydroxyle dans une chaîne carbonée et comporte la préparation d'un dérivé halogéné de l'ester cétoparaconique, puis la substitution, par hydrolyse alcaline, du groupe hydroxyle à l'atome d'halogène de ce dérivé halogéné.

Dans une deuxième série d'essais (Chapitre II), nous avons cherché à fixer directement le groupe hydroxyle sur le carbone médian à l'aide d'agents chimiques susceptibles de céder un hydroxyle, tels que l'eau oxygénée et l'hypochlorite de sodium.

## CHAPITRE PREMIER

### DÉRIVÉS HALOGÉNÉS DE L'ESTER CÉTOPARACONIQUE

1° Ester bromocétoparaconique. — Le brome se fixe directement, à la température ordinaire, sur l'ester cétoparaconique, en milieu aqueux.

*Mode opératoire.* — On verse le brome goutte à goutte dans une suspension aqueuse à 10 o/o d'ester cétoparaconique en agitant constamment. On observe une dissolution progressive de l'ester cétopara-

conique et lorsque tout l'ester est dissous, la solution se colore en jaune par addition d'une nouvelle quantité de brome. La solution aqueuse est débarrassée de l'excès de brome par un courant d'air, puis épuisée à l'éther à plusieurs reprises. La solution éthérée est lavée à l'eau pour éliminer l'acide bromhydrique, puis séchée sur sulfate de sodium. Par distillation, elle abandonne un liquide mobile, indistillable sans décomposition, qui est neutre et ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer, ce qui fixe la position de l'atome de brome dans la molécule, en α par rapport au carboxyle.

$$OH-\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-COOC_2H_5 + Br_2 \rightarrow OH-\underset{|}{C(Br)}-\underset{|}{C(Br)}-COOC_2H_5 \rightarrow OC-\underset{|}{C(Br)}.$$

On note dans la solution aqueuse, la présence d'acide oxalique, qu'on peut précipiter sous forme de sel de calcium. Il se produit donc une coupure oxalique de l'ester cétoparaconique mis en œuvre (33 o/o). Le composé résultant de la coupure est vraisemblablement de l'ester α-bromacrylique. Nous ne l'avons pas identifié, pas plus que nous n'avons analysé l'ester bromocétoparaconique, du fait de la très grande difficulté à séparer ces deux esters. Ils sont, en effet, tous deux neutres, et bien que l'un des deux (l'ester α-bromacrylique) distille sans décomposition, l'autre est si peu stable à la chaleur que le mélange est indistillable.

La constitution de l'ester bromocétoparaconique a été cependant fixée par le fait que, sous l'action des alcalis dilués (voir p. 15), on obtient de l'acide oxalique et de l'ester bromacrylique, ce qui vérifie à la fois la présence du cycle lactonique dans la molécule initiale et la position de l'atome de brome en α par rapport au carboxyle.

*Dérivé de la fonction cétone : action de la phénylhydrazine.* — La phénylhydrazine qui est une base très faible réagit sur l'ester bromocétoparaconique en provoquant, comme les alcalis dilués (voir p. 15), la coupure acide du cycle lactonique avec séparation d'oxalylphénylhydrazine d'une part et d'ester α-bromacrylique d'autre part.

On ajoute, par petites portions, une solution alcoolique de 1,3 g. de phénylhydrazine (1 mol.) à une solution alcoolique de 3 g. (1 mol.) d'ester bromocétoparaconique. La réaction est fortement exothermique. Il se sépare rapidement un liquide jaunâtre qu'on essore. Après recristallisation dans l'alcool, il fond en se décomposant à 190°. C'est l'oxalylphénylhydrazine. La solution alcoolique évaporée abandonne un liquide mobile qui distille à 60° sous 20 mm. C'est l'ester α-bromacrylique.

2° Ester chloro-cétoparaconique. — Le chlore en milieu aqueux, se fixe aussi facilement que le brome sur l'ester cétoparaconique. On fait passer un courant lent de chlore gazeux (deux bulles/secondes)

dans une suspension aqueuse à 10 o/o d'ester cétoparaconique. L'ester se dissout peu à peu et on introduit le chlore jusqu'à ce que la solution soit colorée en jaune verdâtre, coloration prouvant un net excès de chlore.

De même que pour l'ester bromé, la solution obtenue est débarrassée de l'excès de chlore par un courant d'air, puis épuisée à l'éther. La solution éthérée, lavée à l'eau, puis séchée, abandonne par évaporation un liquide mobile, jaunâtre, indistillable sans décomposition, neutre et ne donnant pas de coloration avec le perchlorure de fer : $(C_3H_2O_3)C(Cl) - COOC_2H_5$.

### Action des agents d'hydrolyse sur les esters halogéno-cétoparaconiques

1° *Action de l'eau.* — L'action prolongée de l'eau à l'ébullition détermine d'une part la séparation de l'ester chlorocétoparaconique et de l'ester α-bromacrylique qu'il contenait, et d'autre part, la coupure cétonique de la molécule, avec séparation de formaldéhyde et d'acide oxalique.

*Mode opératoire.* — On introduit 250 cm³ d'eau dans 40 g. de produit chloré, exempt d'acide chlorhydrique. La solution n'est pas tout à fait claire, et lorsqu'on commence à chauffer quelques gouttes huileuses se séparent à la surface. On maintient le mélange à l'ébullition pendant cinq heures. On perçoit une odeur très nette de formol pendant la durée de l'opération. D'autre part, les quelques gouttes huileuses sont devenues plus abondantes et se sont assez vite agglomérées en une masse résineuse ; la solution est devenue claire.

Après refroidissement, la masse résineuse est dure et on la sépare du liquide à la spatule. Cette résine à odeur agressive renferme du chlore. Elle provient sans aucun doute de la polymérisation de l'ester chloro-acrylique qui était, au début de l'opération, mélangé à l'ester chlorocétoparaconique.

La solution claire contient des proportions notables d'acide oxalique et de chlore minéral. Elle est épuisée à l'éther, à plusieurs reprises. Le solvant évaporé abandonne un liquide visqueux qui se solidifie par refroidissement et qu'on identifie à l'acide oxalique (16 g.).

$$(C_3H_2O_3)C(Cl) - COOC_2H_5 \rightarrow CH_2(OH)_2 + COOH - CO - CH(Cl) - COOC_2H_5$$
$$\rightarrow (COOH)_2 + CH_3OH - COOH.$$

L'ester acide chloroxalacétique se scinde, sous l'action de l'eau bouillante, en acides oxalique et chloracétique, ce dernier s'hydrolysant en acide glycolique, extrêmement soluble dans l'eau. Une étude complémentaire de la solution, afin d'identifier l'acide glycolique, est en cours.

2° *Action du bicarbonate de potassium.* — L'action d'une solution saturée de bicarbonate de potassium détermine l'ouverture du cycle lactonique en même temps que la coupure acide de l'ester bromocétoparaconique, avec formation d'acide oxalique et d'ester α-bromacrylique.

$$(C_3H_2O_3)C(Br) - COOC_2H_5 \rightarrow CH_2OH - CH(Br) - COOC_2H_5 \rightarrow CH_2 = C(Br) - COOC_2H_5.$$

*Mode opératoire.* — On agite une solution éthérée, soit de 125 g. (1/2 mol.) d'ester bromocétoparaconique, soit cet ester lui-même, avec une solution saturée de bicarbonate de potassium (2 mol.) ajoutée par petites fractions. On observe un dégagement gazeux abondant en même temps que l'on perçoit l'odeur agressive caractéristique des esters acryliques. La solution éthérée est, après ce traitement, lavée à l'eau, séchée sur sulfate de sodium, puis évaporée au bain-marie. Le résidu de l'évaporation est un liquide mobile jaunâtre qui distille à 50° sous 20 mm. Il est neutre, ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer et décolore l'eau de brome. Ce liquide est l'ester bromacrylique.

*Dosage de brome :* Tr. o/o : Br, 44,35. — Calc. : 44,6.

Par agitation de ce dernier ester avec de l'alcool absolu, il se sépare immédiatement une résine bromée, blanchâtre, thermoplastique, soluble dans l'acétone et l'ester bromacrylique lui-même, insoluble dans l'eau, l'éther, l'alcool. Elle se décompose au-dessus de 120° après ramollissement.

Du fait de l'extrême sensibilité de l'ester bromocétoparaconique à l'action des agents d'hydrolyse, il est donc indispensable pour obtenir l'ester bromocétoparaconique lui-même en vue d'opérations chimiques ultérieures, d'exclure tout lavage de sa solution éthérée avec des solutions alcalines, même diluées, pour éliminer l'excès de brome qu'il pourrait contenir et de pratiquer, à cet effet, un simple entraînement par un courant d'air et des lavages prolongés à l'eau.

3° *Action de la potasse caustique à 33 o/o.* — On verse, par fractions et à 0°, une solution aqueuse de potasse à 33 o/o (275 g. 1/2 mol. + 10 o/o d'excès) sur l'ester bromé (1/2 mol.). Il se précipite de l'oxalate de potassium qu'on essore. Le filtrat est extrait à l'éther et par évaporation de la solution éthérée, on recueille un liquide visqueux (80 g.) contenant du brome, à odeur agressive d'ester acrylique halogéné. Ce liquide, qui s'est polymérisé en 24 heures, est vraisemblablement l'ester bromacrylique. On pouvait, en fait, prévoir la coupure oxalique, mais nous pensions, par ce traitement plus énergique que le précédent, éliminer l'atome de brome dans la molécule, avec formation d'acide propiolique. Cet atome d'halogène est très

solidement fixé à la chaîne carbonée (1) et nous ne sommes pas encore parvenu à dégrader l'ester bromacrylique.

4° *Action de l'ammoniaque.* — Nous avons pensé alors à traiter l'ester bromocétoparaconique par l'ammoniac en solution aqueuse ou alcoolique, afin de fixer sur le carbone 3 un groupe $NH_2$, substituable en groupe OH par traitement au nitrite de sodium en milieu acide.

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}(Cl)- + NH_4OH \rightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}(NH_2)- \rightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-N=N-OH \rightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}(OH)-$$

En fait, par action de l'ammoniac en solution aqueuse ou alcoolique sur l'ester bromocétoparaconique, ou sur sa solution éthérée, il se sépare, instantanément et *quantitativement*, de l'oxalate d'ammonium qu'on essore. Dans le filtrat, il se dépose une huile jaunâtre qui distille à 60° sous 20 mm et qui est l'ester bromacrylique. L'essai a été effectué de la même manière que les précédents, en versant une solution d'ammoniaque sur la solution de l'ester bromocétoparaconique.

## CHAPITRE II

### SUBSTITUTION DIRECTE DE L'ATOME D'HYDROGÈNE PAR UN GROUPEMENT HYDROXYLE

L'hydrolyse des esters halogéno-cétoparaconiques n'ayant pas donné les résultats escomptés pour la préparation de l'acide hydroxytétronique, nous avons cherché à fixer directement un groupe hydroxyle sur la double liaison de cet ester.

1° *Action de l'eau oxygénée.* — Réaction théorique :

$$HO-\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}-COOC_2H_5 + HO-OH \rightarrow (HO)_2-\overset{|}{\underset{|}{C}}-\overset{|}{\underset{|}{C}}(OH)COOC_2H_5$$

$$\rightarrow OC-\overset{|}{\underset{|}{C}}(OH)-COOC_2H_5.$$

a) *Eau oxygénée diluée.* — On emploie l'eau oxygénée à 110 volumes diluée à dix fois son volume. On verse par fractions 400 cm³ de cette solution sur l'ester cétoparaconique (1/2 mol. 86 g.) et on chauffe le mélange au bain-marie pendant une demi-heure. On observe la dissolution progressive du solide initial. Par refroidissement, toute la masse s'est prise en un gâteau solide que l'on essore

(1) Wagner-Tollens, *Ber. d. chem. Gesells.*, 171, 340.

et qui est constitué par l'ester cétoparaconique. Donc, l'eau oxygénée diluée n'a aucune action sur l'ester cétoparaconique.

b) *Eau oxygénée à 110 volumes.* — On verse par fractions, et en agitant, 400 cm³ d'eau oxygénée à 110 volumes sur 1/2 molécule d'ester cétoparaconique. On n'observe pas d'élévation sensible de température. On chauffe quelques minutes au bain-marie. La décomposition de l'eau oxygénée s'accélère avec formation d'une mousse abondante. La solution est ramenée et maintenue à température ordinaire jusqu'à ce que la réaction se soit calmée. On chauffe ensuite de nouveau vingt minutes au bain-marie. Par épuisement à l'éther de la solution homogène obtenue, on recueille un liquide mobile. Ce liquide est distillé une première fois à la pression ordinaire. La température s'élève progressivement jusqu'à 110° puis entre 115 et 120°, il se produit un vif bouillonnement dans le ballon et le récepteur se remplit de fumées blanches. On distille à nouveau le distillat sous pression réduite (26-27 mm.) et on observe un palier à 58°. Le distillat est très acide au bicarbonate et décolore l'eau de brome. Refroidi par le chlorure de méthyle, il cristallise et fond ensuite à 11-12°. C'est l'*acide acrylique*.

Par fixation de quatre molécules d'eau, l'eau oxygénée hydrolyse l'ester cétoparaconique avec séparation d'acide oxalique d'une part, et d'acide hydracrylique d'autre part, ce dernier se déshydratant sous l'effet de la chaleur, au cours de la distillation, en donnant l'acide acrylique.

$$(C_3H_2O_3)CH - COOC_2H_5 + 4H - OH \rightarrow CH_2OH - CH_2 - COOH \rightarrow CH_2 = CH - COOH,$$

2° *Action de l'hypochlorite de sodium.* — On verse par fractions, et en agitant, deux molécules d'hypochlorite de sodium à 56° chlorométriques, sur une molécule d'ester cétoparaconique. La réaction est fortement exothermique. Il se sépare presque immédiatement une masse granuleuse blanche, thermoplastique, chlorée, analogue à la résine bromée décrite plus haut (page 15) et que nous devons considérer comme un produit de polymérisation de l'ester chloracrylique. L'hypochlorite de sodium a donc réagi sur l'ester cétoparaconique en fixant, à l'inverse de ce que nous espérions, un atome de chlore sur le carbone voisin du carboxyle ; le groupement — ONa s'est porté sur le carbone 2 et la coupure acide s'est produite, avec séparation d'acide oxalique d'une part, et d'ester chloracrylique d'autre part, qui se polymérise spontanément.

Nous avons pensé que la soude libérée favorisait la coupure acide et, pour supprimer cet inconvénient, nous avons fait réagir l'acide hypochloreux libéré dans le milieu même de la réaction.

3° *Action de l'acide hypochloreux.* — On dissout 17,2 g. (1/10 de mol.) d'ester cétoparaconique dans 100 cm³ d'acide acétique et on

verse, au moyen d'une ampoule à brome, très lentement (1 goutte toutes les 5 secondes), l'hypochlorite de sodium (42,5 g.) à 28° chlorométriques dans la solution, en agitant constamment. Quand tout l'hypochlorite est introduit, on abandonne la solution pendant quelques heures, puis on l'évapore au bain d'eau sous vide pour éliminer l'acide acétique. Le résidu est constitué par un solide qu'on lave à l'eau plusieurs fois, puis à l'éther. Les liquides de lavages sont réunis. La solution éthérée abandonne par distillation 3 g. d'ester cétoparaconique, non entré en réaction. Le solide résiduaire est constitué par une matière résineuse chlorée, analogue à celle que nous avons obtenue dans l'essai précédent. Donc l'action de l'acide hypochloreux sur l'ester cétoparaconique, provoque la coupure acide, de la même manière que l'hypochlorite de sodium.

Conclusion. — Du fait de la grande sensibilité du cycle lactonique, sensibilité accrue par l'introduction au carbone d'un atome d'halogène, nous n'avons pas réussi à remplacer l'hydrogène du carbone par un groupement hydroxyle.

## Méthode B

*Introduction d'un groupement hydroxyle sur la molécule d'une halogénocétolactone.* — Nous nous sommes proposé de décarboxyler l'ester halogéno-cétoparaconique en halogénocétolactone dont on pouvait penser, en effet, que le cycle serait plus résistant aux alcalis, le complexe β-cétonique ayant disparu, puis à traiter par les différents agents d'hydrolyse l'halogéno-cétolactone obtenue.

I. — Halogéno-cétolactones. — 1° *Bromocétolactone.* ($C_3H_2O_3$) CH — Br. — Sous l'action prolongée de l'acide chlorhydrique à l'ébullition, l'ester bromocétoparaconique perd une molécule de gaz carbonique, de la même manière que l'ester cétoparaconique lui-même.

On dissout 125 g. (1/2 mol.) d'ester bromé dans 250 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 o/o. La solution obtenue est portée et maintenue à l'ébullition douce à reflux pendant deux heures. Les gaz dégagés sont recueillis sur la cuve à eau. On recueille 11,5 l. de gaz carbonique, ce qui correspond approximativement à la quantité théorique. Si l'on prolonge la durée de l'ébullition, on recueille un mélange d'oxyde de carbone et de gaz carbonique, provenant de la décomposition du composé formé. La solution finale est épuisée à l'éther, et la solution éthérée séchée sur sulfate de sodium est distillée. Le résidu est un liquide visqueux, rouge orangé, à odeur de caramel, qui cristallise par refroidissement en cristaux en forme de fer de lance. Ces cristaux sont très acides au bicarbonate de potassium et on peut en doser l'acidité avec une solution de soude (N/10). En solution alcoolique,

le solide colore fortement le perchlorure de fer. Il est très soluble dans l'eau, l'éther et l'alcool.

Fusion pâteuse à 88° ; fusion franche à 90° ; par projection sur le bain de mercure, il fond à 51°.

*Dosage de brome :* Tr. o/o : Br, 44,45. — Calc. pour $C_4H_3O_3Br$ : 44,69.
*Titrimétrie :* Tr. (NaOH N × 0,678) : M = 179. — Calc. : M = 180.

*Chlorocétolactone* $(C_3H_2O_3)CH - Cl$. — L'ester chlorocétoparaconique se décarboxyle de la même manière que l'ester bromé, dans les mêmes conditions opératoires, et en utilisant les mêmes proportions. La chlorocétolactone obtenue se présente sous forme de beaux cristaux qui, après recristallisation dans l'eau, fondent à 80° par projection sur le bain de mercure. Elle est très acide au bicarbonate de potassium et sa solution alcoolique est fortement colorée par le perchlorure de fer.

*Dosage de chlore :* Tr. o/o : Cl, 26,17. — Calc. : 26,4 pour $C_4H_3O_3Cl$.
*Titrimétrie :* Tr. : M = 136. — Calc. : M = 134,5.

II. — Essais d'hydrolyse des halogéno-cétolactones. — Nous n'avons opéré que sur la chlorocétolactone, mais il est vraisemblable que les résultats obtenus soient les mêmes pour la bromocétolactone.

1° *Action de la potasse à 28 o/o.* — On dissout à la température ordinaire 72 g. (1/2 mol.) de chlorocétolactone dans 200 g. de potasse commerciale diluée à deux fois son volume. On n'observe qu'une faible élévation de température. La solution est abandonnée 2 heures à la température ordinaire, puis acidifiée par l'acide chlorhydrique à 50 o/o. On épuise à l'éther la solution obtenue et la solution éthérée séchée sur sulfate de sodium abandonne par distillation le produit initial, la chlorocétolactone. Donc, la potasse à 28 o/o à la température ordinaire, n'a aucune action sur la chlorocétolactone.

2° *Action de la potasse à 56 o/o à la température ordinaire.* — L. Wollf (1) prépare l'acide hydroxytétronique en traitant son ester bromhydrique par la potasse concentrée à froid, et en présence d'amalgame de sodium.

$$\begin{array}{cccccc} HC(Br) - CO & \rightarrow & H - C(OH) - CO & \rightleftarrows & HO - C = C - OH \\ | \quad | & & | \quad | & & | \quad | \end{array}$$

Nous avons essayé d'appliquer cette méthode, mais l'essai a été négatif. La potasse, employée dans ces conditions, n'a aucune action sur la chlorocétolactone. Le produit de départ, bien que présentant une certaine analogie avec le dérivé bromé de l'acide hydroxytétro-

(1) L. Wollf, *Ann. der Chem.*, 1896, 291, 231.

nique, en diffère par sa structure et ses propriétés. La lactone bromotétronique est neutre, alors que la bromocétolactone est acide et nous vérifions ainsi que les deux hydroxyles de l'acide hydroxytétronique ne sont pas identiques (1).

3° *Action de la potasse à 56 o/o entre 3o et 5o°.* — On dissout par petites portions (72 g. 1/2 mol.) la chlorocétolactone dans la potasse à 56 o/o (1 mol.) en agitant ; la température s'élève rapidement. Quand elle atteint 5o°, on refroidit dans l'eau pour la ramener à 3o°. On continue à ajouter la lactone à la solution, au fur et à mesure qu'elle s'y dissout. Quand 1/3 environ du solide a été introduit, et si on en ajoute une nouvelle quantité, il ne semble plus s'y dissoudre. La température redescend lentement à 3o°.

Quand tout le solide est introduit, on abandonne le mélange à la température ordinaire, pendant deux heures. On essore le solide non dissous ; c'est un sel de potassium, qui se dissout dans l'acide chlorhydrique à 5o o/o. La solution obtenue est épuisée à l'éther et on isole finalement un solide chloré, fondant en se décomposant aux environs de 15o° ; il est acide au bicarbonate et sa solution n'est pas colorée par le perchlorure de fer. Le filtrat est lui-même acidifié et épuisé à l'éther. La solution éthérée distillée, abandonne un liquide visqueux à odeur camphrée, contenant du chlore combiné et dont la solution alcoolique est colorée par le perchlorure de fer. Nous n'avons pas déterminé, jusqu'à présent, la constitution de ces deux composés.

Conclusion. — L'atome d'halogène relié au carbone 3 de la chlorocétolactone y est solidement fixé et on ne peut l'éliminer par la potasse concentrée, même à la température de 5o°.

III. — A titre de vérification, nous avons cherché à fixer du brome sur la cétolactone, de manière à obtenir la bromocétolactone, par le même procédé qui conduit à l'ester bromocétoparaconique à partir de l'ester cétoparaconique.

On ajoute, goutte à goutte, et en agitant constamment, une molécule de brome (79 g. 26,3 $cm^3$) dans une solution aqueuse contenant une molécule de cétolactone (100 g.). La solution initiale rougeâtre prend, en fin d'opération, une coloration plus foncée. Elle est épuisée à l'éther en plusieurs fois. La solution éthérée est lavée à l'eau, puis avec une solution de bicarbonate de potassium, afin d'éliminer l'excès de brome. On observe une vive effervescence. Les eaux de lavage sont conservées. La solution éthérée est séchée sur sulfate de sodium et évaporée. Elle abandonne un liquide visqueux qui cristallise par refroidissement ; il est parfaitement blanc après recristallisation dans

(1) Wagner-Tollens, *loc. cit.*

l'eau. Ce solide est neutre au bicarbonate de potassium et contient du brome à l'état combiné.

*Dosage de brome :* Tr. o/o : Br, 52,97. — Calc. pour $C_4H_2O_3Br_2$ : 60.
*Cryoscopie* (acide acétique) : Tr. : M, 150. — Calc. : 258.

La solution bicarbonatée provenant des lavages de la solution éthérée est acidifiée par l'acide chlorhydrique à 50 o/o, puis épuisée à l'éther. La solution éthérée, séchée sur sulfate de sodium, abandonne par évaporation un liquide acide, très visqueux.

*Dosage de brome :* Tr. o/o : Br, 37,2. — Calc. pour $C_4H_3O_3Br$ : 44,69.

Conclusion. — Le brome se fixe sur la cétolactone en donnant deux composés bromés, dont l'un est neutre et l'autre acide, mais nous n'avons pu, jusqu'à présent, obtenir la bromocétolactone par ce procédé.

## CONCLUSIONS

Nous avons soumis à une étude chimique détaillée, l'ester cétobutyrolactone-carboxylique (ester cétoparaconique) dont nous avons mis au point, d'autre part, la technique de préparation à partir de l'ester oxalacétique et nous avons étudié en particulier l'action, sur cet ester, des agents acides, alcalins et oxydants.

Si nous n'avons pu parvenir à préparer l'acide hydroxytétronique dont l'obtention constituait l'un des buts de nos recherches, nous avons enregistré un certain nombre de résultats intéressants que nous résumons ci-après : Sous l'action des acides, le groupe carboxéthyle s'élimine facilement, qu'il s'agisse de l'ester cétoparaconique lui-même ou de ses dérivés mono-halogénés, dont le cycle lactonique est conservé.

Sous l'action, au contraire, des alcalis, le cycle lactonique de l'ester cétoparaconique s'ouvre par une double hydrolyse simultanée, avec séparation d'acide oxalique. Dans les mêmes conditions, on n'observe pas de coupure oxalique dans le cas, soit de la cétolactone qui se forme par décarboxylation de l'ester cétoparaconique, soit de ses dérivés halogénés, par exemple la chlorocétolactone.

Par ailleurs, nous avons pu identifier à l'ester β-hydroxyméthylcétoparaconique, le deuxième produit qui avait été isolé par H. Gault et R. Durand, au cours de la condensation formaldéhyde-ester oxalacétique, condensation génératrice de l'ester cétoparaconique.

Nous avons étudié l'influence de divers facteurs sur l'équilibre qui s'établit entre ces deux esters et nous avons pu donner ainsi une méthode de préparation pour chacun d'entre eux.

# DEUXIÈME THÈSE

## PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Structure et synthèse de l'acide ascorbique.**

VU ET APPROUVÉ :
Paris, le 30 novembre 1947.
*Le Doyen de la Faculté des Sciences,*
J. CABANNES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
*Le Recteur de l'Académie de Paris,*
G. ROUSSY.

DÉPÔT LÉGAL : 1950, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1329, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL, N° 2159. — 12-1950.